·论著·

影像学和组织学诊断胆石症合并非酒精性脂肪性肝病的一致性分析

胡一帆[1]，陈妙洋[1]，熊清芳[1]，钟艳丹[1]，刘杜先[2]，顾爱东[3]，杨永峰[1*]

1.210003 江苏省南京市，南京中医药大学附属南京医院（南京市第二医院）肝病科
2.210003 江苏省南京市，南京中医药大学附属南京医院（南京市第二医院）病理科
3.210003 江苏省南京市，南京中医药大学附属南京医院（南京市第二医院）普外科
*通信作者：杨永峰，主任医师/教授；E-mail：yangyongfeng@njucm.edu.cn

【摘要】 **背景** 非酒精性脂肪性肝病（NAFLD）是常见的消化系统疾病，临床工作中常用影像学检查方法对其诊断，目前尚缺乏以组织学为金标准对影像学诊断方法效能评估的研究。**目的** 研究影像学和组织学诊断 NAFLD 的一致性，并分析胆石症（GD）患者合并 NAFLD 的影响因素。**方法** 选取 2021 年 1 月—2022 年 7 月南京中医药大学附属南京医院（南京市第二医院）肝胆外科收治的行单纯胆囊切除术且进行术中肝组织活检的 53 例 GD 患者为研究对象。收集研究对象的人口学特征、BMI、收缩压（SBP）和舒张压（DBP）；实验室指标、影像学及组织学结果，采用 Kappa 一致性检验评价影像学和组织学诊断 NAFLD 的一致性，依据组织学诊断标准将研究对象分为 NAFLD 组（n=15）和非 NAFLD 组（n=38），采用多因素 Logistic 回归分析探讨 GD 患者合并 NAFLD 的影响因素。**结果** GD 患者中 NAFLD 影像学检出率 20.7%（11/53），低于组织学检出率 28.3%（15/53）（*Kappa*=0.404，P=0.001），影像诊断的敏感度为 60.0%（9/15），特异度为 94.7%（36/38），漏诊率为 40.0%（6/15）。15 例组织学表现 NAFLD 的病例中非酒精性脂肪肝（NAFL）8 例、非酒精性脂肪性肝炎（NASH）7 例，无 NASH 相关肝硬化患者，NASH 患者的纤维化比例（5/7）高于 NAFL 组（1/8）（P=0.041）。NAFLD 组和非 NAFLD 组的 BMI、SBP、空腹血糖（FPG）、天冬氨酸氨基转移酶（AST）水平比较，差异有统计学意义（P<0.05）；多因素 Logistic 回归分析结果显示 BMI（OR=1.5，95%CI=1.084~2.075，P=0.014）和 FPG（OR=2.163，95%CI=1.246~3.756，P=0.006）是 GD 患者合并 NAFLD 的影响因素。**结论** 与组织学诊断比较，影像学诊断 NAFLD 漏诊率较高，以影像学诊断为流行病学调查手段可能低估 NAFLD 的发病率；高 BMI 和高 FPG 是 GD 合并 NAFLD 的主要危险因素。

【关键词】 非酒精性脂肪性肝病；组织学；影像诊断；一致性

【中图分类号】 R 575.5 【文献标识码】 A DOI：10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0539

Consistency Analysis of Imaging and Histological Diagnosis of Non-alcoholic Fatty Liver Disease

HU Yifan[1]，*CHEN Miaoyang*[1]，*XIONG Qingfang*[1]，*ZHONG Yandan*[1]，*LIU Duxian*[2]，*GU Aidong*[3]，*YANG Yongfeng*[1*]

1.Department of Hepatology，Nanjing Hospital Affiliated to Nanjing University of Chinese Medicine & Nanjing Second Hospital，Nanjing 210003，China

2.Department of Pathology，Nanjing Hospital Affiliated to Nanjing University of Chinese Medicine & Nanjing Second Hospital，Nanjing 210003，China

3.Department of General Surgery，Nanjing Hospital Affiliated to Nanjing University of Chinese Medicine & Nanjing Second Hospital，Nanjing 210003，China

**Corresponding author：YANG Yongfeng，Chief physician/professor；E-mail：yangyongfeng@njucm.edu.cn*

【Abstract】 **Background** Nonalcoholic fatty liver disease（NAFLD）is a common digestive system disease，which is often diagnosed by imaging methods in clinical work. At present，there is a lack of research on the effectiveness evaluation of

基金项目：国家自然科学基金项目（81970454）；江苏省卫生健康委重点项目（ZD2021061）

引用本文：胡一帆，陈妙洋，熊清芳，等. 影像学和组织学诊断非酒精性脂肪性肝病的一致性分析［J］. 中国全科医学，2024.［Epub ahead of print］. DOI：10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0539.［www.chinagp.net］

HU Y F，CHEN M Y，XIONG Q F，et al. Consistency analysis of imaging and histological diagnosis of non-alcoholic fatty liver disease［J］. Chinese General Practice，2024.［Epub ahead of print］.

imaging diagnostic methods with histology as the gold standard. Objective To study the consistency of imaging and histological diagnosis of NAFLD, and to analyze the influencing factors of gallstone disease (GD) complicated with NAFLD. Method From January 2021 to July 2022, 53 patients with GD who underwent simple cholecystectomy and liver biopsy were selected from the Department of Hepatobiliary surgery, Nanjing Hospital affiliated to Nanjing University of traditional Chinese Medicine. The demographic characteristics, BMI, systolic blood pressure (SBP) and diastolic blood pressure (DBP) of the subjects were collected, and the laboratory indexes, imaging and histological results were collected. The consistency of imaging and histological diagnosis of NAFLD was evaluated by Kappa consistency test. According to the histological diagnostic criteria, the subjects were divided into NAFLD group (n=15) and non-NAFLD group (n=38). Multivariate Logistic regression analysis was used to explore the influencing factors of NAFLD in patients with GD. Results The imaging detection rate of NAFLD in GD patients was 20.7% (11/53), which was lower than that of histology (28.3%) (15/53) ($Kappa$=0.404, P=0.001). The sensitivity of imaging diagnosis was 60.0% (9/15), the specificity was 94.7% (36/38), and the rate of missed diagnosis was 40.0% (6/15). There were 8 cases of nonalcoholic fatty liver (NAFL), 7 cases of nonalcoholic steatohepatitis (NASH) and no NASH associated cirrhosis in 15 patients with histological manifestation of NAFLD. The proportion of fibrosis in the NASH group was higher than that in the NAFL group. There were significant differences in the levels of BMI, SBP, fasting blood glucose (FPG) and aspartate aminotransferase (AST) between NAFLD group and non-NAFLD group (P<0.05). Multivariate Logistic regression analysis showed that BMI (OR=1.5, 95%CI=1.084~2.075, P=0.014) and FPG (OR=2.163, 95%CI=1.246~3.756, P=0.006) were the influencing factors of GD patients with NAFLD. Conclusion Compared with histological diagnosis, the missed diagnosis rate of imaging diagnosis of NAFLD is higher, and the incidence of NAFLD may be underestimated by imaging diagnosis as a means of epidemiological investigation. High BMI and high FPG are the main risk factors of GD complicated with NAFLD.

【Key words】 Nonalcoholic fatty liver disease; Histology; Imaging diagnosis; Consistency

胆石症（gallstone disease，GD）和非酒精性脂肪性肝病（non-alcoholic fatty liver disease，NAFLD）是常见的消化系统疾病[1]。NAFLD 的诊断方法包括影像学和组织学检查，临床工作中常应用 B 超、CT 等影像学检查进行诊断，而影像学检查检出脂肪变性的敏感度随着脂肪变性的程度减少而降低[2-3]，因此常存在漏诊情况；且影像学检查不能区分非酒精性脂肪肝（non-alcoholic fatty liver，NAFL）和非酒精性脂肪性肝炎（non-alcoholic steatohepatitis，NASH）。NAFLD 的组织学诊断标准需要在排除引起肝脂肪变的其他病因时，肝细胞脂肪变性范围达到 5%。目前尚缺乏以组织学诊断为金标准对于 NAFLD 患者的影像学诊断的效能评估，及两种诊断的一致性研究。本研究回顾性分析行单纯胆囊切除术同时进行肝组织学检查 GD 患者的一般资料、实验室指标、影像学诊断及组织学诊断结果，分析影像学和组织学两种诊断结果的一致性，探索 GD 患者的 NAFLD 患病率、组织学特点和相关危险因素，为 GD 合并 NAFLD 的诊治提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取 2012 年 1 月—2022 年 7 月南京中医药大学附属南京医院（南京市第二医院）肝胆外科收治的行单纯胆囊切除术且进行术中肝组织活检的 GD 患者为研究对象。纳入标准：（1）在肝胆外科行单纯胆囊切除术同时有术中肝组织活检结果的患者；（2）手术前后 3 个月内进行了影像学检查（超声和 / 或 CT）；（3）免知情同意。排除标准：（1）合并恶性肿瘤；（2）合并除胆囊结石外其他胆囊疾病；（3）有长期大量饮酒史；（4）合并其他急、慢性肝病；（5）肝组织活检标本不足。本研究经南京中医药大学附属南京医院（南京市第二医院）伦理委员会批准（伦理审批号：2022-LY-kt102）。

1.2 研究方法

1.2.1 GD 手术适应症[4]：慢性胆囊炎、胆囊结石患者在内科治疗的基础上，出现以下表现：（1）疼痛无缓解或反复发作；（2）胆囊壁逐渐增厚达及以上或胆囊壁局部增厚或不规则疑似胆囊癌者；（3）胆囊壁呈陶瓷样改变；（4）胆囊结石逐年增多和增大（最大结石直径≥ 2 cm）或胆囊颈部结石嵌顿者，合并胆囊功能减退或障碍。

1.2.2 NAFLD 的诊断[5]：非酒精性是指无过量饮酒史（男性饮酒折合乙醇量 <30 g/d，女性 <20 g/d）。肝脂肪变的诊断包括影像学和组织学两方面：（1）影像学诊断标准。脂肪肝超声主要变现为①肝脏前场回声增强，即回声强度高于脾脏、肾脏；②肝脏远场回声衰减；③肝内管道结构回声弱化，结构显示不清。CT 主要表现为肝脏弥漫性密度降低，低于脾脏密度，肝 / 脾 CT 值≤ 1。（2）组织学诊断标准。NAFLD 的病理改变主要为大泡性或大泡性为主的混合性肝细胞脂肪变

性。组织学诊断可分为 NAFL、NASH、NASH 相关肝硬化。① NAFL 表现为除低倍镜下视野内 5% 以上的肝细胞脂肪变性，但无点灶状坏死、气球样变性和纤维化。② NASH 表现为除低倍镜视野内 5% 以上肝细胞脂肪变性外，还存在气球样变，伴不同程度的点灶状坏死、小叶内炎症细胞浸润，伴或不伴肝脏纤维增生。③ NASH 相关肝硬化表现为在肝细胞脂肪变性的基础上，肝小叶结构完全被破坏，形成假小叶结构，在肝硬化发生后肝细胞脂肪变性和炎症可减轻有时可完全消退。本研究依据组织学诊断标准将研究对象分为 NAFLD 组和非 NAFLD 组，其中 NAFLD 组分为 NAFL 组和 NASH 组。

1.2.3 脂肪变性活动度纤维化（steatosis active fibrosis，SAF）评分[6]：肝细胞脂肪变性包括 <5%、5%~33%、34%~66%、>66%，分别为 0、1、2、3 分；小叶内炎症（200 倍视野下）包括无、≤ 2 个、>2 个，分别为 0、1、2 分；肝细胞气球样变性包括无、少见、多见，分别为 0、1、2 分。纤维化分期包括 0 期为无纤维化；1 期为汇管区纤维化；2 期为汇管区纤维化伴纤维间隔形成；3 期为纤维间隔和小叶结构紊乱；4 期为肝硬化。脂肪变性 ≥ 1 分且无气球样变性的归类为 NAFL，脂变、气球样变性和小叶内炎症均≥ 1 分的归类为 NASH。

1.2.4 检查：使用荷兰 PILIPS 公司提供的 EPIQ5 型彩色多普勒超声诊断仪行肝脏超声检查；使用荷兰 PHILIPS 公司提供的 Brilliance 64 排螺旋 CT 扫描仪行肝脏 CT 检查；使用卡尔莱司（上海）管理有限公司提供的 Axio Lab A1 光学显微镜行组织学诊断。

1.3 临床资料收集

记录人口学特征（年龄、性别）、BMI、收缩压（systolic blood pressure，SBP）和舒张压（diastolic blood pressure，DBP）；实验室指标包括天冬氨酸氨基转移酶（aspartate，AST）、丙氨酸氨基转移酶（alanine transaminase，ALT）、总胆汁酸（total bile acid，TBA）、空腹血糖（fasting plasma glucose，FPG）、尿酸（uric acid，UA）、低密度脂蛋白（low-density lipoprotein，LDL）、高密度脂蛋白（high-density lipoprotein，HDL）、甘油三酯（triglyceride，TG）、总胆固醇（total cholesterol，TC），天冬氨酸转氨酶（aspartate amino transaminase，AST）、影像学及组织学诊断结果。

1.4 统计学方法

应用 SPSS 25.0 统计学软件进行统计学分析，计数资料以相对数表示，组间比较采用 χ^2 检验，对正态分布的计量资料以（$\bar{x} \pm s$）表示，组间比较采用独立样本 t 检验，对非正态分布的计量资料以 M（P_{25}，P_{75}）表示，采用非参数 Mann-Whitney U 检验。应用多因素 Logistic 回归分析 GD 合并 NAFLD 的影响因素，以 P<0.05 为差异有统计学意义。一致性评价采用 *Kappa* 一致性检验，以 *Kappa* 系数 >0.70 提示为一致性高，*Kappa* 系数 <0.40 为一致性低。

2 结果

2.1 一般资料结果

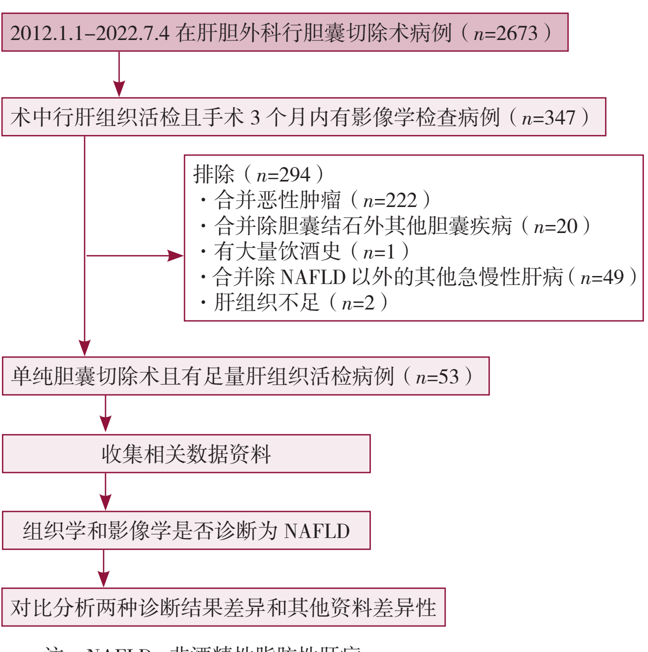
2012 年 1 月—2022 年 7 月在南京中医药大学附属南京医院（南京市第二医院）肝胆外科行胆囊切除术患者 2 673 例，根据纳排标准，符合纳入标准 347 例，其中排除 294 例，最终入组 53 例（图 1），其中男性 24 例，女性 29 例；最小年龄为 24 岁，最大年龄为 82 岁，平均年龄为（52.67 ± 12.43）岁，平均 BMI 为（23.18 ± 3.25）kg/m^2，其他临床资料结果见表 1。除血脂检查（30 例患者完整）外，入组的 53 例患者的其他实验室检查资料均完整。

2.2 影像学和组织学诊断 GD 患者合并 NAFLD 的一致性分析

以组织学诊断结果为标准，分析影像学诊断 GD 患者合并 NAFLD 的诊断价值。肝组织活检诊断 GD 患者合并 NAFLD 的比例为 28.3%（15/53），影像学诊断 GD 患者合并 NAFLD 比例是 20.7%（11/53）（*Kappa*=0.404，0.001）（表 2），影像学诊断 NAFLD 的敏感度为 60.0%（9/15），特异度为 94.7%（36/38）。

2.3 GD 合并 NAFLD 患者组织学特点

53 例患者中有 15 例（28.3%）组织学诊断为 NAFLD，其中 8 例（15.1%）诊断为 NAFL，7 例（13.2%）诊断为 NASH，无 NASH 相关肝硬化患者。根据 SAF 评分分为 NAFL 组和 NASH 组，NAFL 组的患者肝组织有



注：NAFLD= 非酒精性脂肪性肝病。

图 1 研究流程图

Figure 1 Research flow chart

表 1 纳入患者临床资料结果

Table 1 Results of inclusion clinical data of patients

变量	临床资料结果
年龄（$\bar{x}\pm s$，岁）	52.67 ± 12.43
男 / 女	29/53
BMI（$\bar{x}\pm s$，kg/m^2）	23.18 ± 3.25
SBP（$\bar{x}\pm s$，mmHg）	121 ± 17
DBP（$\bar{x}\pm s$，mmHg）	76 ± 11
实验室指标	
FPG［M（P_{25}，P_{75}），mmol/L］	5（4.57，6.29）
UA［M（P_{25}，P_{75}），μmol/L］	229（169，283.5）
TBA［M（P_{25}，P_{75}），μmol/L］	24（1.6，17.37）
ALT［M（P_{25}，P_{75}），U/L］	128（63.18，362.20）
AST［M（P_{25}，P_{75}），U/L］	98（46.27，293.45）
GGT［M（P_{25}，P_{75}），U/L］	85（32.5，204.50）
TG［M（P_{25}，P_{75}），mmol/L］[a]	1.2（1，1.9）
TC（$\bar{x}\pm s$，mmol/L）[a]	4.7 ± 1.2
HDL（$\bar{x}\pm s$，mmol/L）[a]	1.2 ± 0.4
LDL（$\bar{x}\pm s$，mmol/L）[a]	2.8 ± 1

注：SBP= 收缩压，DBP= 舒张压，FPG= 空腹血糖，UA= 尿酸，TBA= 总胆汁酸，ALT= 丙氨酸转氨酶，AST= 天冬氨酸转氨酶，LDL= 低密度脂蛋白，HDL= 高密度脂蛋白，TG= 甘油三酯，TC= 总胆固醇；1 mmHg=0.133kPa；[a] 代表总样本量为 30 的指标。

表 2 影像学诊断与组织学诊断的一致性检验

Table 2 Consistency test between imaging diagnosis and histological diagnosis

影像学	组织学		合计
	无 NAFLD 组	NAFLD 组	
无 NAFLD 组	36	6	42
NAFLD 组	2	9	11
合计	38	15	53
一致性检验	Kappa=0.404，P=0.001		

注：NAFLD= 非酒精性脂肪性肝病。

纤维化 1 例（1/8），NASH 组有肝纤维化 5 例（5/7），NAFL 组和 NASH 组有纤维化患者的比例比较，差异有统计学意义（P=0.041）；所有纤维化的患者以窦周纤维化 1 期（5/6）为主，3 期少见（1/6），所有患者均无 4 期纤维化，见表 3、图 2。

2.4 NAFLD 组和无 NAFLD 组临床资料比较

依据组织学诊断标准，其中 NAFLD 组为 15 例，无 NAFLD 组为 38 例。NAFLD 组和非 NAFLD 组的 BMI、SBP、FPG、AST 水平比较，差异有统计学意义（P<0.05）。NAFLD 组和非 NAFLD 组的年龄、性别比例、DBP、UA、TBA、ALT、GGT、TG、TC、HDL、LDL 比 较，差异无统计学意义（P>0.05），见表 4。

2.5 GD 患者合并 NAFLD 影响因素的多因素 Logistic 回归分析

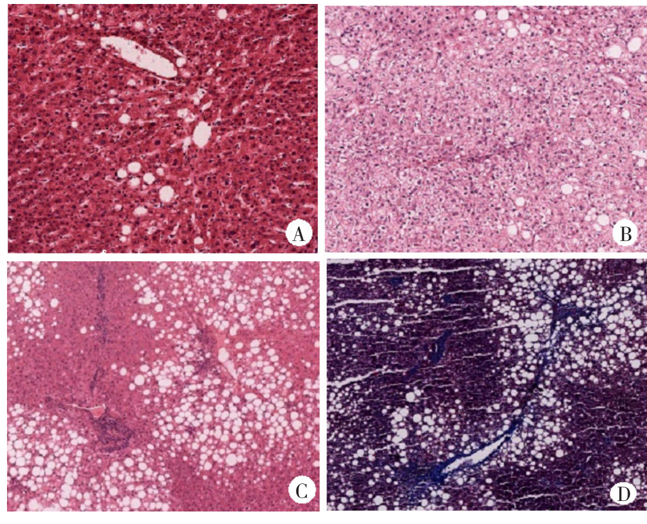
以 GD 患者是否合并 NAFLD 为因变量，以表 4 中存在统计学意义的变量为自变量（因变量和自变量赋值情况见表 5）纳入多因素 Logistic 回归分析，结果显示 BMI、FPG 是 GD 患者合并 NAFLD 的影响因素（P<0.05），见表 6。

表 3 NAFLD 患者的组织学特点

Table 3 Histological characteristics of NAFLD patients

组织学评分	NAFL（n=8）	NASH（n=7）
肝细胞脂肪变性分值（分）		
1	7	5
2	0	2
3	1	0
小叶内炎症分值（分）		
0	0	0
1	4	2
2	4	5
肝细胞气球样变性（分）		
0	8	0
1	0	7
2	0	0
纤维化分值（分）		
0	7	2
1	1	4
2	0	0
3	0	1
影像学诊断阳性占比	4/8	5/7

注：NAFL= 非酒精性脂肪肝；NASH= 非酒精性脂肪性肝炎。



注：A 为非酒精性脂肪肝（NAFL）组，无纤维化（HE 染色，200×），B 为非酒精性脂肪性肝炎（NASH 组），纤维化分期为 1 期（HE 染色，200×），C 为 NASH 组，纤维化分期为 3 期（HE 染色，100×），D 为 NASH 组，纤维化分期为 3 期（Masson 染色，100×）。

图 2 部分 NAFLD 患者的肝脏组织学表现

Figure 2 Liver Histological Manifestations of Partial NAFLD Patients

表 4 NAFLD 组和无 NAFLD 组临床资料比较
Table 4 Comparison of clinical data between NAFLD group and non NAFLD group

变量	NAFLD 组（n=15）	无 NAFLD 组（n=38）	检验统计量	P 值
年龄（岁）	46.42±16.34	54.75±10.27	-1.434[b]	0.167
男/女	8/7	21/17	0.016[c]	0.899
BMI（$\bar{x}\pm s$，kg/m^2）	25.2±3.5	22.5±2.9	3.199[b]	0.002
SBP［M（P_{25}，P_{75}），mmHg］	129（116，135）	120（106，127）	-2.222[d]	0.026
DBP（$\bar{x}\pm s$，mmHg）	76±10	76±10	0.308[b]	0.759
实验室指标				
FPG（$\bar{x}\pm s$，mmol/L）	7.7±3.6	5.2±1.2	2.594[b]	0.020
UA［M（P_{25}，P_{75}），μmol/L］	239（162.5，412.3）	228.0（169.0，282.0）	-1.214[d]	0.225
TBA［M（P_{25}，P_{75}），μmol/L］	3.0（0.8，9.1）	7.0（2.1，21.6）	-1.738[d]	0.082
ALT［M（P_{25}，P_{75}），U/L］	96.0（41.6，220.2）	158.0（74.7，412.2）	-1.836[d]	0.066
AST［M（P_{25}，P_{75}），U/L］	48.0（27.9，129.5）	109.0（59.2，326.4）	-2.488[d]	0.013
GGT［M（P_{25}，P_{75}），U/L］	49.0（15.3，135.4）	99.0（36.2，211.0）	-1.758[d]	0.079
TG（$\bar{x}\pm s$，mmol/L）[a]	1.7±0.3	1.6±1.1	-0.617[b]	0.542
TC（$\bar{x}\pm s$，mmol/L）[a]	4.4±1.3	4.2±1.1	-0.552[b]	0.585
HDL（$\bar{x}\pm s$，mmol/L）[a]	0.9±0.2	1.1±0.7	-0.359[b]	0.722
LDL（$\bar{x}\pm s$，mmol/L）[a]	2.8±0.8	2.3±0.9	0.276[b]	0.784

注：[a] 代表总样本量为 30 的指标；[b] 表示 t 值，[c] 表示 χ^2 值，[d] 表示 Z 值。

表 5 GD 患者合并 NAFLD 影响因素的多因素 Logistic 回归分析变量赋值
Table 5 Multivariate Logistic regression analysis of variable assignment of influencing factors of NAFLD in GD patients

变量	赋值
GD 患者是否合并 NAFLD	是 =1，否 =0
BMI	实测值
FPG	实测值
SBP	实测值
AST	实测值

注：GD= 胆石症。

表 6 GD 患者合并 NAFLD 影响因素的多因素 Logistic 回归分析
Table 6 Multivariate Logistic regression analysis of influencing factors of NAFLD in GD patients

变量	B 值	SE	Wald χ^2 值	OR 值	95%CI	P 值
BMI	0.405	0.166	5.993	1.500	1.084~2.075	0.014
FPG	0.772	0.282	7.509	2.163	1.246~3.756	0.006
SBP	0.005	0.025	0.046	1.005	0.957~1.057	0.830
AST	-0.002	0.001	2.095	0.998	0.996~1.001	0.148

3 讨论

NAFLD 和 GD 是常见的代谢相关疾病，二者的患病率在全球范围内都逐步增加，由于有共同的危险因素[7]，因此两者合并的情况在临床工作中不少见。研究结果表明 GD 的患者中有 30%~56% 患者常合并 NAFLD，但相关研究均使用影像等无创诊断方法[8-9]。NAFLD 的诊断方法主要分为影像学和组织学，影像学检查是常用的筛查方法，但其对脂肪变性 <20% 的检出率低。相关研究显示，影像学检出脂肪变性的敏感度随着脂肪变性的程度减少而降低[2-3]，超声检测脂肪肝的敏感度为 73%~91%，当检测 <10% 的脂肪变性时，敏感度降低到 62%~82%，CT 诊断 >30% 肝脏脂肪变性的敏感度 82%，肝脏脂肪变性 <30% 时，敏感度仅为 25%。本研究中纳入的 NAFLD 患者均进行了肝组织活检，一定程度可代表有手术指征的 GD 人群。该人群中不同诊断方法结果显示 NAFLD 组织学检出率是 28.3%（15/53），影像学的检出率是 20.7%（11/53），以组织活检诊断结果为金标准，影像诊断的敏感度为 60.0%（9/15），特异度为 94.7%(36/38)，两种诊断方法的 Kappa 值为 0.404，一致性较差，提示当前的 B 超、CT 等影像学诊断脂肪肝存在一定的漏诊。在本院行单纯胆囊切除术且组织学诊断为 GD 的患者中 NAFLD 的患病比例是 28.3%（15/53），其低于已发表的数据[8-9]，可能与 NAFLD 和 GD 的地域分布差异和遗传差异、年龄差异等有关。目前发表的 NAFLD 流行病学调查均采用非组织学诊断标准，推测人群中 NAFLD 患病率可能被低估，实际的患病率要高于目前流行病学调查结果。

NAFLD 的组织学分为 NAFL、NASH、NASH 相关肝硬化，三者是逐步进展的关系[10，11]，如果未及时干预疾病进程，大约有 20% 的 NASH 患者会发展为肝硬化、门静脉高压甚至肝细胞癌。意大利学者对 524 例经活检证实的 NAFLD 患者进行了研究，发现 GD 与 NASH 和严重纤维化相关，但其未对 NASH 和肝脏纤维化之间的关系进行分析[12]。在本研究中 53 例患者中有 28.3%（15/53）诊断为 NAFLD（其中 13.2% 为 NASH，40% 有纤维化且以 1 期为主，无 4 期纤维化）。NASH 组和 NAFL 组的纤维化比例有差异性，NASH 组（5/7）高于 NAFL 组（1/8），肝组织纤维化的患者比例随着 NAFLD 其他组织学严重程度的增加而增加，这一结果与印度一项在 34 名肝移植患者中的研究结果一致[13]。其机制可能是随着肝细胞内脂质积累程度的加重，肝细胞对损伤的敏感度增加，导致肝细胞的炎症及纤维化程度逐渐加重。

NAFLD 被认为是代谢综合征的肝脏表现[14-16]，肥胖、2 型糖尿病和血脂异常相关的肝脏胰岛素抵抗是有

利于 NAFLD 发生的潜在代谢环境[17-18]。本研究结果显示 NAFLD 组 BMI 和 FPG 显著高于非 NAFLD 组，两组的血脂水平比较，差异无统计学意义可能与血脂分析数据不足有关。本结果表明 BMI 高于 25 kg/m2（即超重）、FPG 升高是 GD 合并 NAFLD 的危险因素，这与其他的结果一致[19-20]。其机制与肥胖及肝胰岛素抵抗等原因有关。理论上来说，肝脏胰岛素抵抗直接增加胆汁中胆固醇的分泌，而减少胆汁酸的合成，从而导致胆结石形成，胆结石时胆囊功能障碍可能增加胆汁酸在肝脏和肠道的循环改变有利于 TG 在肝脏积累；此外，当胰岛素抵抗时肝细胞也对损伤因子的敏感度增加。肝细胞内脂肪的过度积累和肝细胞对损伤因子的敏感度增加，二者共同促进 NAFLD 的发生和发展。

本研究仍然具有一定的局限性，本研究是一项单中心回顾性研究，且由于排除标准的较为严苛，样本量有限，未来还需扩大样本量，通过前瞻性研究、基础实验等进一步研究 GD 合并 NAFLD 的发病机制，完善对 NAFLD 的认识。

4 小结

综上所述，本研究中 NAFLD 的影像学和组织学诊断结果的一致性较差，其中影像学诊断的敏感度为 60.0%（9/15），特异度为 94.7%（36/38），漏诊率为 40.0%（6/15）。NAFLD 的患病比例是 28.3%（15/53），BMI 和 FPG 是 GD 患者合并 NAFLD 的影响因素，NAFLD 患者中组织学评分越高的患者肝纤维化可能性越大。由于影像学诊断存在一定漏诊率，因此现已发表的 NAFLD 患病率可能被低估，需提高影像学的诊断技术水平，避免漏诊肝脏脂肪变性程度较低的患者。考虑到合并 NAFLD 的情况在 GD 行胆囊切除术的患者中占比较高，NAFLD 的患者随着其他组织学的发展，发生纤维化的概率会随之增加，因此在 GD 胆囊切除术期间进行常规肝活检存在合理性，做到尽早发现，及早干预，可延缓疾病进展，改善预后。

作者贡献：胡一帆负责数据收集、数据分析和论文撰写；陈妙洋负责数据收集；钟艳丹、熊清芳、刘杜先负责课题指导；杨永峰提出主要研究目标，负责研究设计和论文修改，对文章整体负责，监督管理。

本文无利益冲突。

胡一帆：https://orcid.org/0009-0001-1041-8561
杨永峰：https://orcid.org/0000-0002-3214-0038

参考文献

[1] COTTER T G，RINELLA M. Nonalcoholic fatty liver disease 2020：the state of the disease［J］. Gastroenterology，2020，158（7）：1851-1864. DOI：10.1053/j.gastro.2020.01.052.

[2] BROWN G T，KLEINER D E. Histopathology of nonalcoholic fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis［J］. Metabolism，2016，65（8）：1080-1086. DOI：10.1016/j.metabol.2015.11.008.

[3] BEDOSSA P，PATEL K. Biopsy and noninvasive methods to assess progression of nonalcoholic fatty liver disease［J］. Gastroenterology，2016，150（8）：1811-1822.e4. DOI：10.1053/j.gastro.2016.03.008.

[4] 中华消化杂志编辑委员会，中华医学会消化病学分会肝胆疾病协作组. 中国慢性胆囊炎、胆囊结石内科诊疗共识意见（2018 年）［J］. 临床肝胆病杂志，2019，35（6）：1231-1236. DOI：10.3969/j.issn.1001-5256.2019.06.011.

[5] 中华医学会肝病学分会脂肪肝和酒精性肝病学组，中国医师协会脂肪性肝病专家委员会. 非酒精性脂肪性肝病防治指南（2018 更新版）［J］. 中华肝脏病杂志，2018，26（3）：195-203. DOI：10.3760/cma.j.issn.1007-3418.2018.03.008.

[6] NASCIMBENI F，BEDOSSA P，FEDCHUK L，et al. Clinical validation of the FLIP algorithm and the SAF score in patients with non-alcoholic fatty liver disease［J］. J Hepatol，2020，72（5）：828-838. DOI：10.1016/j.jhep.2019.12.008.

[7] CHEN L L，YANG H Q，LI H T，et al. Insights into modifiable risk factors of cholelithiasis：AMendelian randomization study［J］. Hepatology，2022，75（4）：785-796. DOI：10.1002/hep.32183.

[8] KOLLER T，KOLLEROVA J，HLAVATY T，et al. Cholelithiasis and markers of nonalcoholic fatty liver disease in patients with metabolic risk factors［J］. Scand J Gastroenterol，2012，47（2）：197-203. DOI：10.3109/00365521.2011.643481.

[9] RUHL C E，EVERHART J E. Relationship of non-alcoholic fatty liver disease with cholecystectomy in the US population［J］. Am J Gastroenterol，2013，108（6）：952-958. DOI：10.1038/ajg.2013.70.

[10] WANG X J，MALHI H. Nonalcoholic fatty liver disease［J］. Ann Intern Med，2018，169（9）：ITC65. DOI：10.7326/aitc201811060.

[11] SHEKA A C，ADEYI O，THOMPSON J，et al. Nonalcoholic steatohepatitis：a review［J］. JAMA，2020，323（12）：1175-1183. DOI：10.1001/jama.2020.2298.

[12] FRACANZANI A L，VALENTI L，RUSSELLO M，et al. Gallstone disease is associated with more severe liver damage in patients with non-alcoholic fatty liver disease［J］. PLoS One，2012，7（7）：e41183. DOI：10.1371/journal.pone.0041183.

[13] CHOUDHARY N S，SARAF N，DHAMPALWAR S，et al. Nonalcoholic fatty liver disease in living donor liver transplant recipients：a histology-based study［J］. J Clin Exp Hepatol，2022，12（5）：1328-1332. DOI：10.1016/j.jceh.2022.04.012.

[14] RINELLA M E. Nonalcoholic fatty liver disease：a systematic review［J］. JAMA，2015，313（22）：2263-2273. DOI：10.1001/jama.2015.5370.

[15] 许向红，金星，陈颖越，等. 2 型糖尿病合并非酒精性脂肪性肝病与代谢综合征及胰岛素抵抗的关系研究［J］. 中国全科医学，2013，16（29）：3419-3421. DOI：10.3969/j.issn.1007-9572.2013.28.040.

[16] DI CIAULA A，WANG D Q H，PORTINCASA P. An update on the pathogenesis of cholesterol gallstone disease［J］. Curr

Opin Gastroenterol，2018，34（2）：71-80. DOI：10.1097/MOG.0000000000000423.

［17］MEMAJ P，JORNAYVAZ F R. Non-alcoholic fatty liver disease in type 1 diabetes：prevalence and pathophysiology［J］. Front Endocrinol，2022，13：1031633. DOI：10.3389/fendo.2022.1031633.

［18］STEFAN N，CUSI K. A global view of the interplay between non-alcoholic fatty liver disease and diabetes［J］. Lancet Diabetes Endocrinol，2022，10（4）：284-296. DOI：10.1016/S2213-8587(22)00003-1.

［19］史会连，田文君，乔飞，等. 非酒精性脂肪肝人群合并胆囊结石病发生危险因素分析［J］. 安徽医药，2019，23（10）：2057-2061. DOI：10.3969/j.issn.1009-6469.2019.10.039.

［20］AHMED M H，ALI A. Nonalcoholic fatty liver disease and cholesterol gallstones：which comes first?［J］. Scand J Gastroenterol，2014，49（5）：521-527. DOI：10.3109/00365521.2014.894119.

（收稿日期：2023-07-07；修回日期：2024-02-25）

（本文编辑：王世越）